

Servicio de Medicina Interna. Residencia
Sanitaria General Yagüe. Burgos.

VALOR DE LAS ENZIMAS Y PROTEINOGRAMA EN EL ESTUDIO DE LOS EXUDADOS PLEURALES.

J. L. Viejo Bañuelos, F. Gallo Marín y A. Cantabrana Alutiz.

Introducción

A lo largo de los últimos años, se han estudiado exhaustivamente todos los datos analíticos y parámetros clínicos y radiológicos para valorar con exactitud la etiología de los derrames pleurales. Igualmente en estos diez últimos años se ha puesto de manifiesto la gran rentabilidad de la biopsia pleural, que obteniendo fragmento de pleura parietal, bien a ciegas con agujas de punción o bien con visión directa a través del pleuroscopio, da un diagnóstico exacto de la afección pleural, en un gran número de casos examinados.

Sin embargo, siguen existiendo pleuresías cuya etiología no queda clara, incluso tras el estudio de muestras obtenidas por biopsia pleural¹. Para aclarar mayor número de casos, se han estudiado los derrames pleurales minuciosamente con el intento de encontrar parámetros valorables estadísticamente. Todos ellos, no hacen más que aportar datos, que estudiados conjuntamente, nos acercarán al conocimiento de la etiología del proceso, y nunca su contemplación aislada nos llevará a un diagnóstico de certeza. De todas formas, siguen existiendo un número de pleuresías llamadas idiopáticas o de origen desconocido² cuya

etiología no queda aclarada a pesar de rigurosos estudios.

Todo protocolo de estudio etiológico de las pleuresías, deberá recoger datos clínicos, radiológicos, bioquímicos, bacteriológicos e histológicos tras biopsia pleural y el empleo de técnicas asociadas como son la pleuroscopia, broncoscopia, broncografía y toracotomía exploradora y diagnóstica si fuera preciso.

Dentro de este protocolo de estudio, debe ocupar su lugar la dosificación de enzimas y el proteinograma del líquido pleural. El presente estudio recoge estos parámetros y los compara con los mismos patrones en sangre, pretendiendo sacar consecuencias respecto a la etiología de los procesos pleurales.

Material y método

Se han estudiado 73 pacientes portadores de un derrame pleural, asistidos en nuestro Servicio durante los dos últimos años.

Sus edades estaban comprendidas entre los 9 y los 88 años, siendo 44 varones y 29 hembras.

De nuestros 73 pacientes afectados de derrame pleural, 30 corresponden a neoplasias metastásicas, 27 a pleuresías paraneumónicas, y 16 a derrames tuberculosos.

Los criterios seguidos para estos diagnósticos han sido los siguientes: En el grupo de *derrames metastásicos*, se practicó biopsia pleural con aguja de Castelain, siendo positiva y diagnóstica en 19 de los 26 pacientes examinados. En siete pacientes se llegó al diagnóstico por citología maligna del exudado. En los cuatro pacientes en los que no fue posible la realización de biopsia, dado su mal

estado, se comprobó la naturaleza tumoral de su derrame pleural por citología.

Dentro de este grupo de derrames metastásicos cabe destacar la mayor incidencia en pacientes del sexo femenino (18 frente a 12 varones), así como la frecuencia de los distintos tumores, que fueron, por lo que respecta a su localización, de mama, de pulmón, y de aparato digestivo.

Para los *derrames paraneumónicos*, se ha precisado la evidencia de lesión infecciosa pulmonar, clínica compatible y evolución favorable con tratamiento antiféccioso. En siete pacientes, a los que se les efectuó biopsia pleural el informe anatómopatológico hablaba de presencia de inflamación crónica inespecífica.

Respecto a los 16 *derrames tuberculosos*, se han exigido como criterios, los indispensables para hacer este diagnóstico, a saber: biopsia pleural positiva, presencia de bacilos de Koch en el exudado o en la pieza de biopsia, o bien biopsia compatible, con granulomas y baciloscopia positiva de esputo³. No se ha considerado como imprescindible la existencia de una reacción de Mantoux positiva, que practicamos con 5 U. P.P.D. ya que consideramos que puede existir negatividad tuberculínica en un momento evolutivo de la enfermedad aunque se reconoce por otros autores⁴ que existe en viraje hacia la positividad a los seis meses en todos los casos. Todos nuestros pacientes han sido diagnosticados por biopsia pleural positiva. Sus edades oscilaban entre los 18 y los 73 años, siendo diez de ellos de una edad comprendida entre los 18 y los 33 años.

Para la determinación de enzimas y proteinograma en líquido pleural, hemos aceptado como premisa el estudio de líquido procedente de la primera extracción, sin punciones previas, habiendo estudiado simultáneamente los parámetros sanguíneos, sin diferencia de tiempo. La recogida de muestras se realizó en tubo estéril, añadiendo 0,5 c.c. de heparina y remitiendo precozmente la muestra al laboratorio. Asimismo hemos evitado el incluir en la muestra la primera porción del líquido extraído, que en ocasiones es contaminado por la sangre de la punción pleural. Las extracciones siempre fueron previas a la práctica de la biopsia pleural.



TABLA I

Valores medios en pleuresías paraneoplásicas

DERRAMES PARANEOPLASICOS: 30. Edad: 18-84 años, 12 varones, 18 hembras									
	LDH	GOT	GPT	albúmina	alfa 1	alfa 2	beta	gamm.	p.t.
Líquido	677	5,7	17,3	55,2	5,06	8,2	11,1	21,5	4,38
Sangre	411,8	44,1	35,8	47,3	5,3	14,7	13,2	13,2	6,6
Cociente l.p./s.	1,6					0,55		1,10	0,65

TABLA II

Valores medios en derrames paraneumónicos

DERRAMES PARANEUMONICOS: 27. Edad: 9-88 años, 21 varones, 6 hembras									
	LDH	GOT	GPT	albúmina	alfa 1	alfa 2	beta	gamm.	p.t.
Líquido	958	34	17,6	51,4	5,5	9	10,7	23,1	4,4
Sangre	296	23,2	24,8	46,6	5,3	12,5	13,6	22,8	6,8
Cociente l.p./s.	3,23					0,72		1,01	0,64

TABLA III

Valores medios en derrames tuberculosos

DERRAMES TUBERCULOSOS: 16. Edad: 18-73 años, 11 varones, 5 hembras									
	LDH	GOT	GPT	albúmina	alfa 1	alfa 2	beta	gamm.	p.t.
Líquido	416	25,8	13,5	52,4	4,58	11,7	12,0	19,6	4,9
Sangre	153	24,5	30	49,2	7,42	13,6	13	17	6,38
Cociente l.p./s.	2,7					0,85		1,15	0,73

Resultados

Los resultados recogidos en las tablas I, II y III reflejan los datos correspondientes a los derrames paraneoplásicos, paraneumónicos y tuberculosos respectivamente.

Analizando estos datos podemos valorar:

En relación con la GOT y GPT de los derrames cáncerosos, no se han encontrado valores alterados de forma demostrativa, existiendo elevaciones aisladas en algunos pacientes.

La determinación de GOT en líquido pleural fue de 25,7 U. de valor medio y la GPT fue de 17,3 U. En el suero de estos mismos enfermos, las medias fueron de 44,1 para la GOT y de 35,8 para la GPT. El índice GOT y GPT líquido pleural/GOT y GPT sangre no tiene un valor significativo. Otro tanto ocurre en los derrames infecciosos y tuberculosos, donde los resultados no son significativos.

La lactodehidrogenasa se encontraba elevada en los derrames neoplásicos (valor medio 677 U) y en los derrames infecciosos. En todos los casos el índice LDH pleural/LDH sangre es claramente mayor que la unidad, siendo más elevado en las pleuresías paraneumónicas. La elevación de la LDH no está pues ligada a la naturaleza neoplásica o no del derrame⁵ y únicamente indica la gran actividad enzimática de los exudados, mecanismo que

ocurre igual en pleuresías infecciosas, tuberculosas o en embolismos pulmonares. Esta elevación se explica por la composición celular del derrame. Los hematíes y linfocitos son muy ricos en enzimas rápida cuya producción aumenta con el envejecimiento celular y disminuye en casos de citólisis precoz. Así, pueden explicarse las variaciones de los enzimas en un mismo paciente en función de la evolución, tratamiento, toracocentesis, etc.

Podemos decir, que en general la elevación de la LDH en líquido pleural por encima de 400 U. marcaría la frontera entre trasudado y exudado⁶. En aquel, habría valores inferiores a las 400 U. y proteína totales por debajo de 30 gr/l. Siendo, sin embargo, en los exudados superiores a 400 U y proteínas totales superiores a 30 gr/l. aunque este último concepto no se debe establecer de forma rigurosa ya que raramente un trasudado contiene una concentración proteica más alta, pero más frecuentemente un proceso exudativo puede ir asociado a un contenido proteico inferior a 30 gr/l⁷.

Respecto al estudio de las proteínas totales y del proteinograma, puede llegarse a los siguientes resultados:

Las proteínas totales son de 4,38 gr-100 ml para los derrames cáncerosos, y de 4,48 y 4,99 para los infecciosos y tuberculosos respectivamente. Su índice en relación con las cifras sanguíneas es de 0,65 en los paraneoplásicos,

0,64 en los infecciosos y de 0,73 en los derrames tuberculosos.

La albúmina, alfa uno y beta ofrecen valores semejantes en los tres grupos etiológicos. Su valoración no es pues demostrativa⁸. Respecto a la alfa dos globulina, existe pequeña elevación en líquido pleural de los derrames neoplásicos (8,2 %) y paraneumónicos (9 %) siendo más elevada en las pleuresías tuberculosas (11,7 %).

Es significativo el cociente alfa dos líquido/alfa dos sangre. En nuestro estudio es de 0,55 en los derrames neoplásicos, cifra similar a la que dan otros autores, señalando este valor como demostrativo de pleuresías tumorales. Han resultado índices de 0,72 en derrames paraneumónicos y de 0,85 en tuberculosos, cifras igualmente semejantes a las de otros estudios⁹.

La gammaglobulina no ofrece significación al tener valores similares en los tres grupos. El índice líquido pleural/sangre está siempre próximo a la unidad.

Conclusiones

Examinando los datos de enzimas y proteinograma en el líquido pleural, se observa la pobreza informativa de los mismos para la valoración definitiva de la etiología de los derrames pleurales. Cabe destacar junto a la elevación de la LDH, más acentuada en los derrames



paraneumónicos, con índices elevados del cociente líquido/sangre, el aumento de proteínas totales de los exudados, con valores medios más altos en los derrames tuberculosos.

Respecto al índice alfa dos líquido-alfa dos sangre parece significativo su valor medio de 0,55 en neoplasias y 0,85 en tuberculosis, lo que coincide con otros estudios realizados con anterioridad.

Queda pues claramente señalado que este no es más que un dato auxiliar en el estudio de los derrames pleurales, el cual, sumado a otros métodos, nos acercará a la naturaleza etiológica del proceso pleural, sin que nunca se valore aisladamente. Será el estudio bac-

teriológico o anatomopatológico el que más ayuda prestará al clínico preocupado por esta investigación etiológica.

Resumen

Se presenta un estudio de la dosificación de la LDH, GOT, GPT y proteinograma del líquido pleural y su estudio comparativo con los valores hemáticos, en 73 pacientes afectados de pleuresías que se agrupan por su etiología en neoplásicas, paraneumónicas y tuberculosas. Se valoran tras el estudio las cifras de LDH, proteínas totales e índice alfa dos globulina. Líquido pleural/sangre.

Summary

VALUE OF ENZYMES AND PROTEINOGRAMS IN THE STUDY OF PLEURAL EXUDATES.

The authors present a study of the dosage of LDH, GOT, GPT and proteinogram of the pleural liquid and its comparative study with hematic values for 73 patients affected with pleurisy and who were grouped by their etiology in neoplastic, parapneumonic and tuberculous. After careful study they evaluate the figures of LDH, total proteins and alpha-2 globulin index, pleural fluid/blood.

BIBLIOGRAFIA

1. DEGAND, P.: Données actuelles sur la biochimie du liquide pleural. *Rev. Fr. Mal. Resp.*, 52: 5, 1977.
2. CHRETIEN, J.: Les pleuresies de cause inconnue: fréquence et tentative d'interprétation. L'Expansion Ed. Paris, 1972.
3. VIEJO BAÑUELOS, J. L., MINGO LOPEZ, J. M., MARTIN ALONSO, C., CORTES LAHUERTA, C. y ESTEBANEZ RUIZ: Pleuresia Tuberculosa. Criterios a valorar para su diagnóstico. *Enf. Torax*, 107: 343, 1978.
4. ISRAEL, R. y POCIDALO, J. J.: *Respiration-Maladies Respiratoires*. Flammarion. Ed. Paris, 1972.
5. CASTILLO GOMEZ, J., REY ROMERO, C., REY PEREZ, J., DIAZ FERNANDEZ M. y LOPEZ MEJIAS, J.: Importancia del estudio bioquímico del líquido pleural en el diagnóstico etiológico de los derrames pleurales. *Arch. Bronconeumol.*, 11: 4, 1975.
6. LIGHT, R. W., Mac GREGOR, I. LUCHSINGER, P. C., y BALL, W. C.: Pleural effusion, the diagnosis separation of trasudates and exudates. *Ann. Intern. Med.*, 77: 507, 1972.
7. HICKMAN, J. A.: Análisis del líquido pleural. *Brit. Jour. Hosp. Med. D. ESP.*, 11: 1977.
8. CABRER, B., BOFILL, D., GRAU, A., JORGE, S. LUNA, J., VIVANCOS, J. y BALCELLS, A.: Alfa 1 antitripsina y alfa 1 glicoproteína ácida en los líquidos pleurales de diversa etiología. *Arch. Bronconeumol.*, 113: 49, 1977.
9. MIGUERES, J. y JOVER, A.: Biochimie des épanchements pleuraux non purulents en Les épanchements non purulents de la plèvre. L'Expansion Ed. Paris, 1972.